

## DE 10121375

2/5/1 (Item 1 from file: 351)  
DIALOG(R) File 351:Derwent WPI  
(c) 2005 Thomson Derwent. All rts. reserv.

015097696

WPI Acc No: 2003-158213/ 200316

XRAM Acc No: C03-041389

Use of isoflavone derivatives such as genistein in cosmetic or dermatological composition used for treating e.g. skin inflammation, pruritis, sensitivity or DNA synthesis and repair deficiency

Patent Assignee: BEIERSDORF AG (BEIE )

Inventor: BIERGIESSER H; DOERING T; GALLINAT S; KOLBE L; STAEB F; VENZKE K

Number of Countries: 022 Number of Patents: 003

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
DE 10121375	A1	20021107	DE 1021375	A	20010502	200316 B
WO 200287517	A2	20021107	WO 2002EP4625	A	20020426	200316
EP 1392239	A2	20040303	EP 2002766639	A	20020426	200417
			WO 2002EP4625	A	20020426	

Priority Applications (No Type Date): DE 1021375 A 20010502

Patent Details:

Patent No	Kind	Lan	Pg	Main IPC	Filing Notes
-----------	------	-----	----	----------	--------------

DE 10121375	A1	16	A61K-007/48		
-------------	----	----	-------------	--	--

WO 200287517	A2 G		A61K-007/00		
--------------	------	--	-------------	--	--

Designated States (National): JP US

Designated States (Regional): AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE TR

EP 1392239	A2 G	A61K-007/48	Based on patent WO 200287517
------------	------	-------------	------------------------------

Designated States (Regional): AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC NL PT SE TR

Abstract (Basic): DE 10121375 A1

NOVELTY - The use of isoflavone derivatives (I) is claimed in cosmetic or dermatological compositions for treatment and prophylaxis of the symptoms of inflammatory and/or pruritic skin states, skin sensitivity, DNA synthesis and/or repair deficiency in skin or harmful abnormalities in the physiological homeostasis of healthy skin.

DETAILED DESCRIPTION - The use of isoflavone derivatives (I) is claimed in cosmetic or dermatological compositions for treatment and prophylaxis of the symptoms of inflammatory and/or pruritic skin states, skin sensitivity, DNA synthesis and/or repair deficiency in skin or harmful abnormalities in the physiological homeostasis of healthy skin. (I) Comprises genistein, genistin, daidzein, equol, daidzin, biochanin A, glycitein, glycitin, santal, orobol, pratensein and/or prunetin.

ACTIVITY - Dermatological; Antiinflammatory; Antipruritic; Antiseborrheic; Antipsoriatic; Antiallergic.

MECHANISM OF ACTION - Intracellular DNA synthesis and repair stimulant; Proteolytic enzyme inhibitor.

USE - Used for combating deficiency, sensitivity or hypoactivity states of the skin or exoskeleton, inflammatory conditions of the skin, including atopic eczema, polymorphic light dermatosis, psoriasis or vitiligo, sensitive, itchy or irritated skin, abnormalities in

transdermal water loss, skin moisture content, lipid peroxidation, ceramide-, lipid- and energy metabolism and natural skin moisturizer, hyaluronic acid and glycosaminoglycan content, reduction in skin hydration and moisture content, cell-cell communication and normal post-translational modification of connective tissue component, intracellular DNA synthesis deficiency, DNA damage and endogenous DNA repair mechanism deficiency, activation of proteases (specifically metalloproteases) and/or inhibition of endogenous protease inhibitors and dandruff (all claimed).

ADVANTAGE - (I) Are free of side-effects and are effective against a wide range of environmentally induced and other skin disorders.

pp; 16 DwgNo 0/0

Title Terms: DERIVATIVE; COSMETIC; DERMATOLOGY; COMPOSITION; TREAT; SKIN; INFLAMMATION; SENSITIVE; DNA; SYNTHESIS; REPAIR; DEFICIENT

Derwent Class: B05; C02; D21; E19

International Patent Class (Main): A61K-007/00; A61K-007/48

File Segment: CPI



⑬ **BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT**

⑫ **Offenlegungsschrift**  
⑩ **DE 101 21 375 A 1**

⑤ Int. Cl. 7:  
**A 61 K 7/48**

⑲ Aktenzeichen: 101 21 375.1  
⑳ Anmeldetag: 2. 5. 2001  
㉓ Offenlegungstag: 7. 11. 2002

(5)

DE 101 21 375 A 1

⑦ Anmelder:  
Beiersdorf AG, 20253 Hamburg, DE

⑫ Erfinder:  
Gallinat, Stefan, Dr., 22880 Wedel, DE; Venzke,  
Kirsten, 22303 Hamburg, DE; Kolbe, Ludger, Dr.,  
21255 Dohren, DE; Döring, Thomas, Dr., 22453  
Hamburg, DE; Biergiesser, Helga, 21465 Reinbek,  
DE; Stäb, Franz, Dr., 21279 Appel, DE

⑤ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht  
zu ziehende Druckschriften:

DE 198 34 717 A1  
DE 44 32 947 A1  
WO 99 36 050 A1  
WO 98 56 373 A1

JP Patent Abstracts of Japan:  
10059956 A;  
60061513 A;

**Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen**

- ⑤ Verwendung von Isoflavonoiden in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen zur Prophylaxe vor und Behandlung von sensibler Haut
- ⑤ Verwendung von Derivaten des Isoflavons, gewählt aus der Gruppe:  
Genistein, Genistin, Daidzein, Daidzin, Biochanin A, Glycitein, Glycitin, Santal, Orobol, Pratensein, Prunetin und/oder Equol,  
in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen zur Behandlung und Prophylaxe der Symptome von entzündlichen und/oder juckenden Hautzuständen, bei sensibler Haut sowie bei Veränderungen der DNS-Synthese und/oder DNS-Reparatur in der Haut.

DE 101 21 375 A 1

## Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung spezieller Isoflavonoide in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen zur Prophylaxe vor und Behandlung von sensibler Haut, Juckreiz, sowie von Veränderungen der DNS-Synthese- und/oder DNS-Reparaturleistung in der Haut.

[0002] Insbesondere betrifft die vorliegende Erfindung kosmetische Zubereitungen mit einem zusätzlichen, wirksamen Schutz vor schädlichen Oxidationsprozessen in der Haut, aber auch zum zusätzlichen Schutz kosmetischer Zubereitungen selbst bzw. zum zusätzlichen Schutz der Bestandteile kosmetischer Zubereitungen vor schädlichen Oxidationsprozessen.

[0003] Unter kosmetischer Hautpflege ist in erster Linie zu verstehen, daß die natürliche Funktion der Haut als Barriere gegen Umwelteinflüsse (z. B. Schmutz, Chemikalien, Mikroorganismen) und gegen den Verlust von körpereigenen Stoffen (z. B. Wasser, natürliche Fette, Elektrolyte) gestärkt oder wiederhergestellt wird.

[0004] Wird diese Funktion gestört, kann es zu verstärkter Resorption toxischer oder allergener Stoffe oder zum Befall von Mikroorganismen und als Folge zu toxischen oder allergischen Hautreaktionen kommen.

[0005] Ziel der Hautpflege ist es ferner, den durch tägliche Waschen verursachten Fett- und Wasserverlust der Haut auszugleichen. Dies ist gerade dann wichtig, wenn das natürliche Regenerationsvermögen nicht ausreicht. Außerdem sollen Hautpflegeprodukte vor Umwelteinflüssen, insbesondere vor Sonne und Wind, schützen und die Hautalterung verzögern.

[0006] Die chronologische Hautalterung wird z. B. durch endogene, genetisch determinierte Faktoren verursacht. In Epidermis und Dermis kommt es alterungsbedingt z. B. zu folgenden Strukturschäden und Funktionsstörungen, die auch unter den Begriff "Senile Xerosis" fallen können:

a) Trockenheit, Rauigkeit und Ausbildung von Trockenheitsfältchen,

b) Juckreiz und

c) verminderte Rückfettung durch Talgdrüsen (z. B. nach Waschen).

[0007] Exogene Faktoren, wie UV-Licht und chemische Noxen, können kumulativ wirksam sein. In Epidermis und Dermis kommt es insbesondere durch exogene Faktoren z. B. zu folgenden Strukturschäden- und Funktionsstörungen in der Haut:

d) vergrößerte Anfälligkeit gegenüber mechanischem Stress (z. B. Rissigkeit).

[0008] Produkte zur Pflege sensibler, juckender und/oder trockener Haut bzw. Produkte zur Behandlung von oder Prophylaxe vor DNS-Schädigungen sind an sich bekannt. Allerdings ist deren Wirksamkeit begrenzt.

[0009] Die schädigende Wirkung des ultravioletten Teils der Sonnenstrahlung auf die Haut ist allgemein bekannt. Während Strahlen mit einer Wellenlänge, die kleiner als 290 nm ist (der sogenannte UVC-Bereich), von der Ozonschicht in der Erdatmosphäre absorbiert werden, verursachen Strahlen im Bereich zwischen 290 nm und 320 nm, dem sogenannten UVB-Bereich, ein Erythem, einen einfachen Sonnenbrand oder sogar mehr oder weniger starke Verbrennungen.

[0010] Als ein Maximum der Erythemwirksamkeit des Sonnenlichtes wird der engere Bereich um 308 nm angegeben.

[0011] Zum Schutz gegen UVB-Strahlung sind zahlreiche Verbindungen bekannt, bei denen es sich um Derivate des 3-Benzylidenamphers, der 4-Aminobenzoesäure, der Zimtsäure, der Salicylsäure, des Benzophenons sowie auch des 2-Phenylbenzimidazols handelt.

[0012] Auch für den Bereich zwischen etwa 320 nm und etwa 400 nm, des sogenannten UVA-Bereich, ist es wichtig, Filtersubstanzen zur Verfügung zu haben, da dessen Strahlen Reaktionen bei lichtempfindlicher Haut hervorrufen können. Es ist erwiesen, daß UVA-Strahlung zu einer Schädigung der elastischen und kollagenen Fasern des Bindegewebes führt, was die Haut vorzeitig altern läßt, und daß sie als Ursache zahlreicher phototoxischer und photoallergischer Reaktionen zu sehen ist. Der schädigende Einfluß der UVB-Strahlung kann durch UVA-Strahlung verstärkt werden.

[0013] Zum Schutz gegen die Strahlen des UVA-Bereichs werden daher gewisse Derivate des Dibenzoylmethans verwendet, deren Photostabilität (Int. J. Cosm. Science 10, 53 (1988)), nicht in ausreichendem Maße gegeben ist.

[0014] Die UV-Strahlung kann aber auch zu photochemischen Reaktionen führen, wobei dann die photochemischen Reaktionsprodukte in den Hautmetabolismus eingreifen.

[0015] Vorwiegend handelt es sich bei solchen photochemischen Reaktionsprodukten um radikalische Verbindungen, beispielsweise Hydroxyradikale. Auch undefinierte radikalische Photoprodukte, welche in der Haut selbst entstehen, können aufgrund ihrer hohen Reaktivität unkontrollierte Folgereaktionen an den Tag legen. Aber auch Singulett-Sauerstoff, ein nichtradikalischer angeregter Zustand des Sauerstoffmoleküls kann bei UV-Bestrahlung auftreten, ebenso kurzlebige Epoxide und viele andere. Singulett-Sauerstoff beispielsweise zeichnet sich gegenüber dem normalerweise vorliegenden Triplett-Sauerstoff (radikalischer Grundzustand) durch gesteigerte Reaktivität aus. Allerdings existieren auch angeregte, reaktive (radikalische) Triplettzustände des Sauerstoffmoleküls.

[0016] Ferner zählt UV-Strahlung zur ionisierenden Strahlung. Es besteht also das Risiko, daß auch ionische Spezies bei UV-Exposition entstehen, welche dann ihrerseits oxidativ in die biochemischen Prozesse einzugreifen vermögen.

[0017] Um diesen Reaktionen vorzubeugen, können den kosmetischen bzw. dermatologischen Formulierungen zusätzliche Antioxidantien und/oder Radikalfänger einverleibt werden.

[0018] Es ist bereits vorgeschlagen worden, Vitamin E, eine Substanz mit bekannter antioxidativer Wirkung in Lichtschutzformulierungen einzusetzen, dennoch bleibt auch hier die erzielte Wirkung weit hinter der erhofften zurück.

[0019] Aufgabe der Erfindung war es daher, kosmetische, dermatologische und pharmazeutische Wirkstoffe und Zubereitungen sowie Lichtschutzformulierungen zu schaffen, die zur Prophylaxe und Behandlung lichtempfindlicher Haut, insbesondere von Photodermatosen, bevorzugt der polymorphen Lichtdermatose dienen.

[0020] Weitere Bezeichnungen für die polymorphe Lichtdermatose sind PLD, PLE, Mallorca-Akne und eine Vielzahl

von weiteren Bezeichnungen, wie sie in der Literatur (z. B. A. Voelckel et al. Zentralblatt Haut- und Geschlechtskrankheiten (1989), 156, S. 2), angegeben sind.

[0021] Hauptsächlich werden Antioxidantien als Schutzsubstanzen gegen den Verderb der sie enthaltenden Zubereitungen verwendet. Dennoch ist bekannt, daß auch in der menschlichen und tierischen Haut unerwünschte Oxidationsprozesse auftreten können.

[0022] Im Aufsatz "Skin Diseases Associated with Oxidative Injury" in "Oxidative Stress in Dermatology", S. 323 ff. (Marcel Decker Inc., New York, Basel, Hong Kong, Herausgeber: Jürgen Fuchs, Frankfurt, und Lester Packer, Berkeley/Californien), werden oxidative Schäden der Haut und ihre näheren Ursachen aufgeführt.

[0023] Auch aus dem Grunde, solchen Reaktionen vorzubeugen, können kosmetischen oder dermatologischen Formulierungen zusätzlich Antioxidantien und/oder Radikalfänger einverleibt werden.

[0024] Zwar sind einige Antioxidantien und Radikalfänger bekannt. So ist bereits in den US-Patentschriften 4,144,325 und 4,248,861 sowie aus zahlreichen anderen Dokumenten vorgeschlagen worden, Vitamin E, eine Substanz mit bekannter antioxidativer Wirkung in Lichtschutzformulierungen einzusetzen, dennoch bleibt auch hier die erzielte Wirkung weit hinter der erhofften zurück.

[0025] Weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es daher, die Nachteile des Standes der Technik zu vermeiden und insbesondere die durch Umwelttoxinen verursachten Schäden dauerhaft, nachhaltig und ohne das Risiko von Nebenwirkungen zu beheben bzw. ihnen vorzubeugen.

[0026] Es hat sich überraschenderweise herausgestellt, daß die Verwendung von Derivaten des Isoflavons gewählt aus der Gruppe: Genistein (5,7,4'-Trihydroxy-Isoflavon), Genistin (5,7,4'-Trihydroxy-Isoflavon-7-Glucosid), Daidzein (7,4'-Dihydroxy-Isoflavon), Equol (4',7'-Dihydroxyisoflavan), Daidzin (7,4'-Dihydroxy-Isoflavon-7-Glucosid), Biochanin A (5,7-Dihydroxy-4'-Methoxy-Isoflavon), Glycitein (7,4'-Dihydroxy-6-Methoxy-Isoflavon), Glycitin (7,4'-Dihydroxy-6-Methoxy-Isoflavon-7-Glucosid), Santal (5,3',4'-Trihydroxy-7-Methoxy-Isoflavon), Orobol (5,7,3',4'-Tetrahydroxy-Isoflavon), Pratensein (5,7,3'-Trihydroxy-4'-Methoxy-Isoflavon) und/oder Prunetin (5,4'-Dihydroxy-7-Methoxy-Isoflavon), in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen zur Behandlung und Prophylaxe der Symptome von entzündlichen und/oder juckenden Hautzuständen; bei sensibler Haut sowie bei Veränderungen der DNS-Synthese und/oder DNS-Reparatur in der Haut den Nachteilen des Standes der Technik abhilft.

[0027] Bevorzugt enthalten kosmetische oder dermatologische Zubereitungen gemäß der Erfindung 0,001 bis 20 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,01 bis 5 Gew.-%, an erfindungsgemäßen Isoflavonen, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

[0028] Bei Anwendung der erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffe bzw. kosmetischer oder topischer dermatologischer Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäß verwendeter Wirkstoffe ist in überraschender Weise eine wirksame Behandlung von, aber auch eine Prophylaxe bei

- einer verminderten Hauthydratation bzw. eines verminderten Feuchtigkeitsgehaltes der Haut,
- Dysfunktion der Stoffwechselhomeostase der Haut,
- einer verminderten Zell-Zell-Kommunikation,
- einer verminderten DNS-Synthese und/oder einer verminderten DNS-Reparatur,
- einer Aktivierung von Metalloproteinasen und/oder Proteasen,
- Veränderungen der normalen Hyaluronsäure- und Glucosaminoglycan-Homeostase,
- Abweichungen von den normalen posttranslationalen Modifikationen von Bindegewebsproteinen, Glycosaminoglycanen und anderen Strukturbestandteilen,
- Störungen des Ceramid-, Lipid- und Energiestoffwechsels der Haut,
- defizitären, sensitiven oder hypoaktiven Hautzuständen oder defizitären, sensitiven oder hypoaktiven Zustände von Hautanhangsgebilden,
- Veränderungen des transepidermalen Wasserverlustes,
- Veränderungen des natural moisturizing factor Gehaltes,
- Veränderungen der normalen Lipidperoxidation,
- entzündlichen Erscheinungen und/oder Juckreiz,
- Schuppenbildung im Haarbereich

möglich.

[0029] Es ist erfindungsgemäß insbesondere äußerst vorteilhaft, den erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoff bzw. kosmetische oder topische dermatologische Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäß verwendetem Wirkstoff zur kosmetischen oder dermatologischen Behandlung oder Prophylaxe unerwünschter Hautzustände zu verwenden.

[0030] Erfindungsgemäß können Zubereitungen, welche die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen enthalten, übliche Antioxidantien eingesetzt werden.

[0031] Vorteilhaft werden die Antioxidantien gewählt aus der Gruppe bestehend aus Aminosäuren (z. B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z. B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z. B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z. B.  $\alpha$ -Carotin,  $\beta$ -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z. B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z. B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-,  $\gamma$ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z. B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z. B. pmol bis  $\mu$ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z. B.  $\alpha$ -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin),  $\alpha$ -Hydroxysäuren (z. B. Citronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bili-

- rubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z. B.  $\gamma$ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Alanindiessigsäure, Flavonoide, Polyphenole, Catechine, Vitamin C und Derivate (z. B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z. B. Vitamin-E-acetat), sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate, Ferulasäure und deren Derivate, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajarsäure, Nordihydroguajarsäure, Trihydroxybutyrophennon, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Zink und dessen Derivate (z. B. ZnO, ZnSO<sub>4</sub>), Selen und dessen Derivate (z. B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (z. B. Stilbenoxid, Trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.
- 10 [0032] Die Menge der Antioxidantien (eine oder mehrere Verbindungen) in den Zubereitungen beträgt vorzugsweise 0,001 bis 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05 bis 20 Gew.-%, insbesondere 0,1 bis 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.
- 15 [0033] Ferner kann es von Vorteil sein, die erfindungsgemäßen Wirkstoffe zu verkapseln, z. B. als sogenannte solid lipid nanoparts mit Hilfe von aufgeschmolzenen Wachsen, die unter anderem, aber nicht ausschließlich, gewählt sein können aus der Gruppe der Esterwachse, Triglyceridwachse oder Kohlenwasserstoffwachse. Weiterhin kann es von Vorteil sein, die erfindungsgemäßen Wirkstoffe in Polymere zu verkapseln, z. B. in Partikel auf Basis hochvernetzter Polymethacrylate und/oder Cellulosetriacetate und/oder als Core/Shell-Partikel mit einer Hülle aus Poly(oxyethylurea), Nylon, Polyamide, Polyurethan, Polyester, Gelatine und/oder Polyolefinen.
- 20 [0034] Die Prophylaxe bzw. die kosmetische oder dermatologische Behandlung mit dem erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoff bzw. mit den kosmetischen oder topischen dermatologischen Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäß verwendetem Wirkstoff erfolgt in der üblichen Weise, und zwar dergestalt, daß der erfindungsgemäß verwendete Wirkstoff bzw. die kosmetischen oder topischen dermatologischen Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäß verwendetem Wirkstoff auf die betroffenen Hautstellen aufgetragen wird.
- 25 [0035] Vorteilhaft kann der erfindungsgemäß verwendete Wirkstoff eingearbeitet werden in übliche kosmetische und dermatologische Zubereitungen, welche in verschiedenen Formen vorliegen können. So können sie z. B. eine Lösung, eine Emulsion vom Typ Wasser-in-Öl (W/O) oder vom Typ Öl-in-Wasser (O/W), oder eine multiple Emulsionen, beispielsweise vom Typ Wasser-in-Öl-in-Wasser (W/O/W) oder Öl-in-Wasser-in-Öl (O/W/O), eine Hydrodispersion oder Lipodispersion, eine Pickering-Emulsion, ein Gel, einen festen Stift oder auch ein Aerosol darstellen.
- 30 [0036] Erfindungsgemäße Emulsionen im Sinne der vorliegenden Erfindung, z. B. in Form einer Creme, einer Lotion, einer kosmetischen Milch sind vorteilhaft und enthalten z. B. Fette, Öle, Wachse und/oder andere Fettkörper, sowie Wasser und einen oder mehrere Emulgatoren, wie sie üblicherweise für einen solchen Typ der Formulierung verwendet werden.
- [0037] Es ist auch möglich und vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung, den erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoff in wäßrige Systeme bzw. Tensidzubereitungen zur Reinigung der Haut und der Haare einzufügen.
- 35 [0038] Es ist dem Fachmann natürlich bekannt, daß anspruchsvolle kosmetische Zusammensetzungen zumeist nicht ohne die üblichen Hilfs- und Zusatzstoffe denkbar sind. Darunter zählen beispielsweise Konsistenzgeber, Füllstoffe, Parfum, Farbstoffe, Emulgatoren, zusätzliche Wirkstoffe wie Vitamine oder Proteine, Lichtschutzmittel, Stabilisatoren, Insektenrepellentien, Alkohol, Wasser, Salze, antimikrobiell, proteolytisch oder keratolytisch wirksame Substanzen usw.
- [0039] Mutatis mutandis gelten entsprechende Anforderungen an die Formulierung medizinischer Zubereitungen.
- 40 [0040] Medizinische topische Zusammensetzungen im Sinne der vorliegenden Erfindung enthalten in der Regel ein oder mehrere Medikamente in wirksamer Konzentration. Der Einfachheit halber wird zur sauberen Unterscheidung zwischen kosmetischer und medizinischer Anwendung und entsprechenden Produkten auf die gesetzlichen Bestimmungen der Bundesrepublik Deutschland verwiesen (z. B. Kosmetikverordnung, Lebensmittel- und Arzneimittelgesetz).
- [0041] Es ist dabei ebenfalls von Vorteil, den erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoff als Zusatzstoff zu Zubereitungen zu geben, die bereits andere Wirkstoffe für andere Zwecke enthalten.
- 45 [0042] Entsprechend können kosmetische oder topische dermatologische Zusammensetzungen im Sinne der vorliegenden Erfindung, je nach ihrem Aufbau, beispielsweise verwendet werden als Hautschutzcreme, Reinigungsmilch, Sonnenschutzlotion, Nährcreme, Tages- oder Nachtcreme usw. Es ist gegebenenfalls möglich und vorteilhaft, die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen als Grundlage für pharmazeutische Formulierungen zu verwenden.
- 50 [0043] Es ist auch vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung, kosmetische und dermatologische Zubereitungen zu erstellen, deren hauptsächlichlicher Zweck nicht der Schutz vor Sonnenlicht ist, die aber dennoch einen Gehalt an UV-Schutzsubstanzen enthalten. So werden z. B. in Tagescremes oder Makeup-Produkten gewöhnlich UV-A- bzw. UV-B-Filtersubstanzen eingearbeitet. Auch stellen UV-Schutzsubstanzen, ebenso wie Antioxidantien und, gewünschtenfalls, Konservierungsstoffe, einen wirksamen Schutz der Zubereitungen selbst gegen Verderb dar. Günstig sind ferner kosmetische und dermatologische Zubereitungen, die in der Form eines Sonnenschutzmittels vorliegen.
- 55 [0044] Dementsprechend enthalten die Zubereitungen im Sinne der vorliegenden Erfindung vorzugsweise neben einem oder mehreren erfindungsgemäßen Wirkstoffen zusätzlich mindestens eine weitere UV-A- und/oder UV-B-Filtersubstanz. Die Formulierungen können, obgleich nicht notwendig, gegebenenfalls auch ein oder mehrere organische und/oder anorganische Pigmente als UV-Filtersubstanzen enthalten, welche in der Wasser- und/oder der Ölphase vorliegen können.
- 60 [0045] Bevorzugte anorganische Pigmente sind Metalloxide und/oder andere in Wasser schwerlösliche oder unlösliche Metallverbindungen, insbesondere Oxide des Titans (TiO<sub>2</sub>), Zinks (ZnO), Eisens (z. B. Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), Zirkoniums (ZrO<sub>2</sub>), Siliciums (SiO<sub>2</sub>), Mangans (z. B. MnO), Aluminiums (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), Cers (z. B. Ce<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), Mischoxide der entsprechenden Metalle sowie Abmischungen aus solchen Oxiden.
- 65 [0046] Solche Pigmente können im Sinne der vorliegenden Erfindung vorteilhaft oberflächlich behandelt ("gecoatet") sein, wobei beispielsweise ein amphiphiler oder hydrophober Charakter gebildet werden bzw. erhalten bleiben soll. Diese Oberflächenbehandlung kann darin bestehen, daß die Pigmente nach an sich bekannten Verfahren mit einer dünnen hydrophoben Schicht versehen werden.

[0047] Erfindungsgemäß vorteilhaft sind z. B. Titandioxidpigmente, die mit Octylsilanol beschichtet sind. Geeignete Titandioxidpartikel sind unter der Handelsbezeichnung T805 bei der Firma Degussa erhältlich. Besonders vorteilhaft sind ferner mit Aluminiumstearat beschichtete  $\text{TiO}_2$ -Pigmente, z. B. die unter der Handelsbezeichnung MT 100 T bei der Firma TAYCA erhältlichen.

[0048] Eine weitere vorteilhafte Beschichtung der anorganischen Pigmente besteht aus Dimethylpolysiloxan (auch: Dimethicon), einem Gemisch vollmethylierter, linearer Siloxanpolymere, die endständig mit Trimethylsiloxy-Einheiten blockiert sind. Besonders vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung sind Zinkoxid-Pigmente, die auf diese Weise beschichtet werden.

[0049] Vorteilhaft ist ferner eine Beschichtung der anorganischen Pigmente mit einem Gemisch aus Dimethylpolysiloxan, insbesondere Dimethylpolysiloxan mit einer durchschnittlichen Kettenlänge von 200 bis 350 Dimethylsiloxan-Einheiten, und Silicagel, welches auch als Simethicone bezeichnet wird. Es ist insbesondere von Vorteil, wenn die anorganischen Pigmente zusätzlich mit Aluminiumhydroxid bzw. Aluminiumoxidhydrat (auch: Alumina, CAS-Nr.: 1333-84-2) beschichtet sind. Besonders vorteilhaft sind Titandioxide, die mit Simethicone und Alumina beschichtet sind, wobei die Beschichtung auch Wasser enthalten kann. Ein Beispiel hierfür ist das unter dem Handelsnamen Eusolex T2000 bei der Firma Merck erhältliche Titandioxid.

[0050] Vorteilhaftes organisches Pigment im Sinne der vorliegenden Erfindung ist das 2,2'-Methylen-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)-phenol) [INCI: Bisoctyltriazol], welches unter der Handelsbezeichnung Tinosorb® M bei der CIBA-Chemikalien GmbH erhältlich ist.

[0051] Vorteilhaft enthalten erfindungsgemäße Zubereitungen Substanzen, die UV-Strahlung im UV-A- und/oder UV-B-Bereich absorbieren, wobei die Gesamtmenge der Filtersubstanzen z. B. 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 20 Gew.-%, insbesondere 1,0 bis 15,0 Gew.-% beträgt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, um kosmetische Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die das Haar bzw. die Haut vor dem gesamten Bereich der ultravioletten Strahlung schützen. Sie können auch als Sonnenschutzmittel fürs Haar oder die Haut dienen.

[0052] Vorteilhafte UV-A-Filtersubstanzen im Sinne der vorliegenden Erfindung sind Dibenzoylmethanderivate, insbesondere das 4-(tert.-Butyl)-4'-methoxydibenzoylmethan (CAS-Nr. 70356-09-1), welches von Givaudan unter der Marke Parsol® 1789 und von Merck unter der Handelsbezeichnung Eusolex® 9020 verkauft wird.

[0053] Weitere vorteilhafte UV-A-Filtersubstanzen sind die Phenylen-1,4-bis-(2-benzimidazolyl)-3,3',5,5'-tetrasulfonsäure und ihre Salze, besonders die entsprechenden Natrium-, Kalium- oder Triethanolammonium-Salze, insbesondere das Phenylen-1,4-bis-(2-benzimidazolyl)-3,3'-5,5'-tetrasulfonsäure-bis-natriumsalz mit der INCI-Bezeichnung Bisimidazylate, welches beispielsweise unter der Handelsbezeichnung Neo Heliopan AP bei Haarmann & Reimer erhältlich ist.

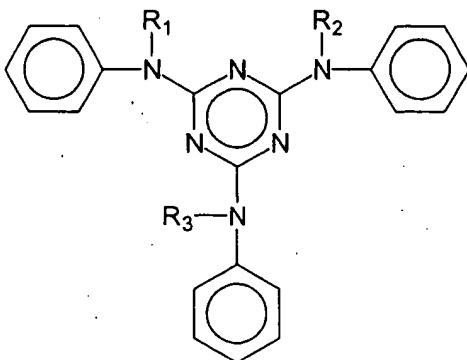
[0054] Ferner vorteilhaft sind das 1,4-di(2-oxo-10-Sulfo-3-bornylidenmethyl)-Benzol und dessen Salze (besonders die entsprechenden 10-Sulfato-Verbindungen, insbesondere das entsprechende Natrium-, Kalium- oder Triethanolammonium-Salz), das auch als Benzol-1,4-di(2-oxo-3-bornylidenmethyl-10-sulfonsäure) bezeichnet wird.

[0055] Vorteilhafte UV-Filtersubstanzen im Sinne der vorliegenden Erfindung sind ferner sogenannte Breitbandfilter, d. h. Filtersubstanzen, die sowohl UV-A- als auch UV-B-Strahlung absorbieren.

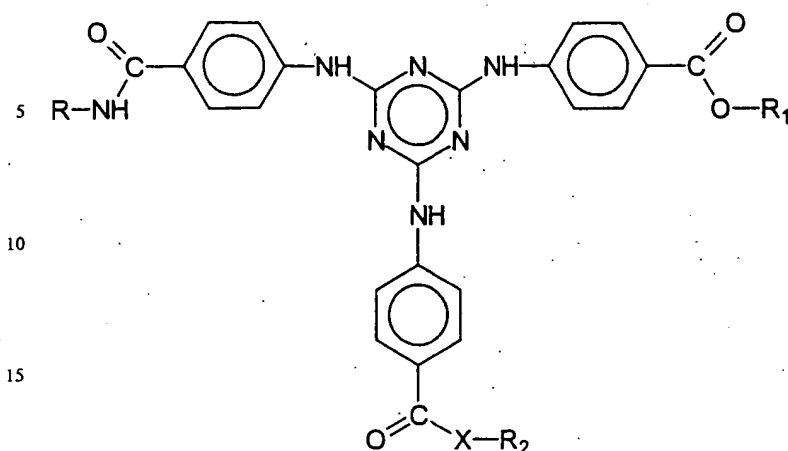
[0056] Vorteilhafte Breitbandfilter oder UV-B-Filtersubstanzen sind beispielsweise Bis-Resorcinyltriazinderivate. Insbesondere bevorzugt sind das 2,4-Bis-[[4-(2-Ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy]-phenyl]-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin (INCI: Aniso Triazin), welches unter der Handelsbezeichnung Tinosorb® S bei der CIBA-Chemikalien GmbH erhältlich ist.

[0057] Besonders vorteilhafte Zubereitungen im Sinne der vorliegenden Erfindung, die sich durch einen hohen bzw. sehr hohen UV-A-Schutz auszeichnen, enthalten bevorzugt mehrere UV-A- und/oder Breitbandfilter, insbesondere Dibenzoylmethanderivate [beispielsweise das 4-(tert.-Butyl)-4'-methoxydibenzoylmethan], Benzotriazolderivate [beispielsweise das 2,2'-Methylen-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)-phenol)], Phenylen-1,4-bis-(2-benzimidazolyl)-3,3'-5,5'-tetrasulfonsäure und/oder ihre Salze, das 1,4-di(2-oxo-10-Sulfo-3-bornylidenmethyl)-Benzol und/oder dessen Salze und/oder das 2,4-Bis-[[4-(2-Ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy]-phenyl]-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin, jeweils einzeln oder in beliebigen Kombinationen miteinander.

[0058] Auch andere UV-Filtersubstanzen, welche das Strukturmotiv

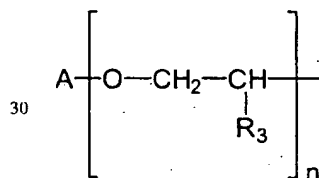


aufweisen, sind vorteilhafte UV-Filtersubstanzen im Sinne der vorliegenden Erfindung, beispielsweise die in der Europäischen Offenlegungsschrift EP 570 838 A1 beschriebenen s-Triazininderivate, deren chemische Struktur durch die generische Formel



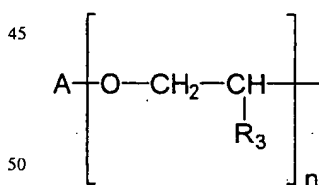
wiedergegeben wird, wobei

- 20 R einen verzweigten oder unverzweigten C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>-Alkylrest, einen C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>-Cycloalkylrest, gegebenenfalls substituiert mit einer oder mehreren C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylgruppen, darstellt,  
 X ein Sauerstoffatom oder eine NH-Gruppe darstellt,  
 R<sub>1</sub> einen verzweigten oder unverzweigten C<sub>1</sub>-C<sub>16</sub>-Alkylrest, einen C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>-Cycloalkylrest, gegebenenfalls substituiert mit einer oder mehreren C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylgruppen, oder ein Wasserstoffatom, ein Alkalimetallatom, eine Ammoniumgruppe  
 25 oder eine Gruppe der Formel



bedeutet, in welcher

- 35 A einen verzweigten oder unverzweigten C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>-Alkylrest, einen C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>-Cycloalkyl- oder Arylrest darstellt, gegebenenfalls substituiert mit einer oder mehreren C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylgruppen,  
 R<sub>3</sub> ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe darstellt,  
 n eine Zahl von 1 bis 10 darstellt,  
 R<sub>2</sub> einen verzweigten oder unverzweigten C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>-Alkylrest, einen C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>-Cycloalkylrest, gegebenenfalls substituiert mit einer oder mehreren C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylgruppen, darstellt, wenn X die NH-Gruppe darstellt, und  
 40 einen verzweigten oder unverzweigten C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>-Alkylrest, einen C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>-Cycloalkylrest, gegebenenfalls substituiert mit einer oder mehreren C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylgruppen, oder ein Wasserstoffatom, ein Alkalimetallatom, eine Ammoniumgruppe oder eine Gruppe der Formel



bedeutet, in welcher

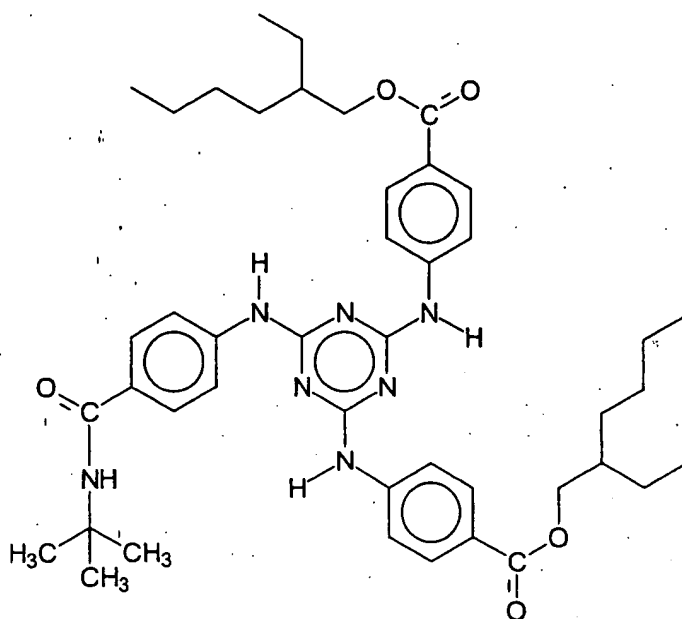
- A einen verzweigten oder unverzweigten C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>-Alkylrest, einen C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>-Cycloalkyl- oder Arylrest darstellt, gegebenenfalls substituiert mit einer oder mehreren C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylgruppen,  
 55 R<sub>3</sub> ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe darstellt,  
 n eine Zahl von 1 bis 10 darstellt,  
 wenn X ein Sauerstoffatom darstellt.

[0059] Besonders bevorzugte UV-Filtersubstanz im Sinne der vorliegenden Erfindung ist ferner ein unsymmetrisch substituiertes s-Triazin, dessen chemische Struktur durch die Formel

60

65

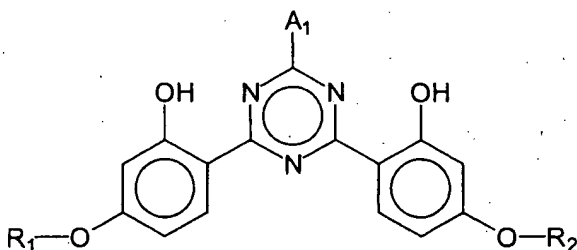




wiedergegeben wird, welches im Folgenden auch als Diocetylbutylamidotriazin (INCI: Diocetylbutamidotriazone) bezeichnet wird und unter der Handelsbezeichnung UVASORB HEB bei Sigma 3 V erhältlich ist.

[0060] Vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung ist auch ein symmetrisch substituiertes s-Triazin, das 4,4',4''-(1,3,5-Triazin-2,4,6-triyltriimino)-tris-benzoesäure-tris(2-ethylhexylester), synonym: 2,4,6-Tris-[anilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)]-1,3,5-triazin (INCI: Octyl Triazone), welches von der BASF Aktiengesellschaft unter der Warenbezeichnung UVINUL® T 150 vertrieben wird.

[0061] Auch in der Europäischen Offenlegungsschrift 775 698 werden bevorzugt einzusetzende Bis-Resorcinyltriazin-derivate beschrieben, deren chemische Struktur durch die generische Formel



wiedergegeben wird, wobei R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> und A<sub>1</sub> verschiedenste organische Reste repräsentieren.

[0062] Vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung sind ferner das 2,4-Bis-([4-(3-sulfonato)-2-hydroxy-propyloxy]-2-hydroxy)-phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin Natriumsalz, das 2,4-Bis-([4-(3-(2-Propyloxy)-2-hydroxy-propyloxy)-2-hydroxy]-phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin, das 2,4-Bis-([4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy]-phenyl)-6-[4-(2-methoxyethyl-carboxyl)-phenylamino]-1,3,5-triazin, das 2,4-Bis-([4-(3-(2-propyloxy)-2-hydroxypropyloxy)-2-hydroxy]-phenyl)-6-[4-(2-ethyl-carboxyl)-phenylamino]-1,3,5-triazin, das 2,4-Bis-([4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy]-phenyl)-6-(1-methyl-pyrrol-2-yl)-1,3,5-triazin, das 2,4-Bis-([4-tris(trimethylsiloxy-silylpropyloxy)-2-hydroxy]-phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin, das 2,4-Bis-([4-(2'-methylpropenyloxy)-2-hydroxy]-phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin und das 2,4-Bis-([4-(1',1',1',3',5',5'-Heptamethylsiloxy-2"-methylpropyloxy)-2-hydroxy]-phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin.

[0063] Ein vorteilhafter Breitbandfilter im Sinne der vorliegenden Erfindung ist das 2,2'-Methylenbis-(6-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)-phenol), welches unter der Handelsbezeichnung Tinosorb® M bei der CIBA-Chemikalien GmbH erhältlich ist.

[0064] Vorteilhafter Breitbandfilter im Sinne der vorliegenden Erfindung ist ferner das 2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-methyl-6-[2-methyl-3-[1,3,3,3-tetramethyl-1-[(trimethylsilyl)oxy]disiloxanyl]propyl]-phenol (CAS-Nr.: 155633-54-8) mit der INCI-Bezeichnung Drometrizole Trisiloxane.

[0065] Die UV-B- und/oder Breitband-Filter können öllöslich oder wasserlöslich sein. Vorteilhafte öllösliche UV-B- und/oder Breitband-Filtersubstanzen sind z. B.:

- 3-Benzylidencampher-Derivate, vorzugsweise 3-(4-Methylbenzyliden)campher, 3-Benzylidencampher;
- 4-Aminobenzoesäure-Derivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)-benzoesäure(2-ethylhexyl)ester, 4-(Dimethylamino)benzoesäureamylester;
- 2,4,6-Triamino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin;
- Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzalmalonsäuredi(2-ethylhexyl)ester;

- Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure(2-ethylhexyl)ester, 4-Methoxyzimtsäureisopentylester;
- Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon
- sowie an Polymere gebundene UV-Filter.

5

[0066] Vorteilhafte wasserlösliche UV-B- und/oder Breitband-Filtersubstanzen sind z. B.:

- Salze der 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure, wie ihr Natrium-, Kalium- oder ihr Triethanolammonium-Salz, sowie die Sulfonsäure selbst;
- Sulfonsäure-Derivate des 3-Benzylidencamphers, wie z. B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure, 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornylidenmethyl)sulfonsäure und deren Salze.

10

[0067] Eine weitere erfindungsgemäß vorteilhaft zu verwendende Lichtschutzfiltersubstanz ist das Ethylhexyl-2-cyano-3,3-diphenylacrylat (Octocrylen), welches von BASF unter der Bezeichnung Uvinul® N 539 erhältlich ist.

15

[0068] Es kann auch von erheblichem Vorteil sein, polymergebundene oder polymere UV-Filtersubstanzen in Zubereitungen gemäß der vorliegenden Erfindung zu verwenden, insbesondere solche, wie sie in der WO-A-92/20690 beschrieben werden.

20

[0069] Ferner kann es gegebenenfalls von Vorteil sein, erfindungsgemäß weitere UV-A- und/oder UV-B-Filter in kosmetische oder dermatologische Zubereitungen einzuarbeiten, beispielsweise bestimmte Salicylsäurederivate wie 4-Isopropylbenzylsalicylat, 2-Ethylhexylsalicylat (= Octylsalicylat), Homomenthylsalicylat.

25

[0070] Die Liste der genannten UV-Filter, die im Sinne der vorliegenden Erfindung eingesetzt werden können, soll selbstverständlich nicht limitierend sein.

30

[0071] Vorteilhaft enthalten die erfindungsgemäßen Zubereitungen die Substanzen, die UV-Strahlung im UV-A- und/oder UV-B-Bereich absorbieren, in einer Gesamtmenge von z. B. 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 20 Gew.-%, insbesondere 1,0 bis 15,0 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, um kosmetische Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die das Haar bzw. die Haut vor dem gesamten Bereich der ultravioletten Strahlung schützen. Sie können auch als Sonnenschutzmittel fürs Haar oder die Haut dienen.

35

[0072] Die erfindungsgemäßen kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen können kosmetische Wirk-, Hilfs- und/oder Zusatzstoffe enthalten, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z. B. Antioxidationsmittel, Konservierungsmittel, Bakterizide, Parfüme, Substanzen zum Verhindern des Schäumens, Farbstoffe, Pigmente, die färbende Wirkung haben, Verdickungsmittel, oberflächenaktive Substanzen, Emulgatoren, weichmachende, anfeuchtende und/oder feuchthaltende Substanzen, Fette, Öle, Wachse oder andere übliche Bestandteile einer kosmetischen oder dermatologischen Formulierung wie Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösungsmittel oder Silikonderivate.

40

[0073] Sofern die kosmetische oder dermatologische Zubereitung im Sinne der vorliegenden Erfindung eine Lösung oder Emulsion oder Dispersion darstellt, können als Lösungsmittel verwendet werden:

45

- Wasser oder wäßrige Lösungen;
- Öle, wie Triglyceride der Caprin- oder der Caprylsäure, vorzugsweise aber Rizinusöl;
- Fette, Wachse und andere natürliche und synthetische Fettkörper, vorzugsweise Ester von Fettsäuren mit Alkoholen niedriger C-Zahl, z. B. mit Isopropanol, Propylenglykol oder Glycerin, oder Ester von Fettalkoholen mit Alkansäuren niedriger C-Zahl oder mit Fettsäuren;
- Alkohole, Diöle oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonoethyl- oder -monobutylether, Propylenglykolmonomethyl-, -monoethyl- oder -monobutylether, Diethylenglykolmonomethyl- oder -monoethylether und analoge Produkte.

50

[0074] Insbesondere werden Gemische der vorstehend genannten Lösungsmittel verwendet. Bei alkoholischen Lösungsmitteln kann Wasser ein weiterer Bestandteil sein.

55

[0075] Die Ölphase der Emulsionen, Oleoge oder Hydrodispersionen oder Lipodispersionen im Sinne der vorliegenden Erfindung wird vorteilhaft gewählt aus der Gruppe der Ester aus gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen und gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen, aus der Gruppe der Ester aus aromatischen Carbonsäuren und gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen. Solche Esteröle können dann vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Isopropylstearat, Isopropyleat, n-Butylstearat, n-Hexyllaurat, n-Decyleat, Isooctylstearat, Isononylsteat, Isononylisononanoat, 2-Ethylhexylpalmitat, 2-Ethylhexyllaurat, 2-Hexyldecylsteat, 2-Octyldodecylpalmitat, Oleylsteat, Oleylerucat, Erucylsteat, Erucylrucat sowie synthetische, halbsynthetische und natürliche Gemische solcher Ester, z. B. Jojobaöl.

60

[0076] Ferner kann die Ölphase vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der verzweigten und unverzweigten Kohlenwasserstoffe und -wachse, der Silikonöle, der Dialkylether, der Gruppe der gesättigten oder ungesättigten, verzweigten oder unverzweigten Alkohole, sowie der Fettsäuretriglyceride, namentlich der Triglycerinester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12-18 C-Atomen. Die Fettsäuretriglyceride können beispielsweise vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der synthetischen, halbsynthetischen und natürlichen Öle, z. B. Olivenöl, Sonnenblumenöl, Sojaöl, Erdnußöl, Rapsöl, Mandelöl, Palmöl, Kokosöl, Palmkernöl und dergleichen mehr.

65

[0077] Auch beliebige Abmischungen solcher Öl- und Wachskomponenten sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung einzusetzen. Es kann auch gegebenenfalls vorteilhaft sein, Wachse, beispielsweise Cetylpalmitat, als alleinige Lipidkomponente der Ölphase einzusetzen.

[0078] Vorteilhaft wird die Ölphase gewählt aus der Gruppe 2-Ethylhexylisostearat, Octyldodecanol, Isotridecylisononanoat, Isoeicosan, 2-Ethylhexylcocoat, C<sub>12-15</sub>-Alkylbenzoat, Capryl-Caprinsäure-triglycerid, Dicaprylylether.

[0079] Besonders vorteilhaft sind Mischungen aus C<sub>12-15</sub>-Alkybenzoat und 2-Ethylhexylisostearat, Mischungen aus C<sub>12-15</sub>-Alkybenzoat und Isotridecylisononanoat sowie Mischungen aus C<sub>12-15</sub>-Alkybenzoat, 2-Ethylhexylisostearat und Isotridecylisononanoat.

[0080] Von den Kohlenwasserstoffen sind Paraffinöl, Squalan und Squalen vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwenden.

[0081] Vorteilhaft kann die Ölphase ferner einen Gehalt an cyclischen oder linearen Silikonölen aufweisen oder vollständig aus solchen Ölen bestehen, wobei allerdings bevorzugt wird, außer dem Silikonöl oder den Silikonölen einen zusätzlichen Gehalt an anderen Ölphasenkomponenten zu verwenden.

[0082] Vorteilhaft wird Cyclomethicon (Octamethylcyclotetrasiloxan) als erfindungsgemäß zu verwendendes Silikonöl eingesetzt. Aber auch andere Silikonöle sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwenden, beispielsweise Hexamethylcyclotrisiloxan, Polydimethylsiloxan, Poly(methylphenylsiloxan).

[0083] Besonders vorteilhaft sind ferner Mischungen aus Cyclomethicon und Isotridecylisononanoat, aus Cyclomethicon und 2-Ethylhexylisostearat.

[0084] Die wäßrige Phase der erfindungsgemäßen Zubereitungen enthält gegebenenfalls vorteilhaft Alkohole, Diöle oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonoethyl- oder -monobutylether, Propylenglykolmonomethyl-, -monoethyl- oder -monobutylether, Diethylenglykolmonomethyl- oder -monoethylether und analoge Produkte, ferner insbesondere ein oder mehrere Verdickungsmittel, welches oder welche vorteilhaft gewählt werden können aus der Gruppe Siliciumdioxid, Aluminiumsilikate, Polysaccharide bzw. deren Derivate, z. B. Hyaluronsäure, Xanthangummi, Hydroxypropylmethylcellulose, besonders vorteilhaft aus der Gruppe der Polyacrylate, bevorzugt ein Polyacrylat aus der Gruppe der sogenannten Carbopole, beispielsweise Carbopole der Typen 980, 981, 1382, 2984, 5984, jeweils einzeln oder in Kombination.

[0085] Feste Stifte enthalten z. B. natürliche oder synthetische Wachse, Fettalkohole oder Fettsäureester.

[0086] Übliche Grundstoffe, welche für die Verwendung als kosmetische Stifte im Sinne der vorliegenden Erfindung geeignet sind, sind flüssige Öle (z. B. Paraffinöle, Ricinusöl, Isopropylmyristat), halbfeste Bestandteile (z. B. Vaseline, Lanolin), feste Bestandteile (z. B. Bienenwachs, Ceresin und Mikrokristalline Wachse bzw. Ozokerit) sowie hochschmelzende Wachse (z. B. Carnaubawachs, Candelillawachs).

[0087] Als Treibmittel für aus Aerosolbehältern versprühbare kosmetische und/oder dermatologische Zubereitungen im Sinne der vorliegenden Erfindung sind die üblichen bekannten leichtflüchtigen, verflüssigten Treibmittel, beispielsweise Kohlenwasserstoffe (Propan, Butan, Isobutan) geeignet, die allein oder in Mischung miteinander eingesetzt werden können. Auch Druckluft ist vorteilhaft zu verwenden.

[0088] Natürlich weiß der Fachmann, daß es an sich nichttoxische Treibgase gibt, die grundsätzlich für die Verwirklichung der vorliegenden Erfindung in Form von Aerosolpräparaten geeignet wären, auf die aber dennoch wegen bedenklicher Wirkung auf die Umwelt oder sonstiger Begleitumstände verzichtet werden sollte, insbesondere Fluorkohlenwasserstoffe und Fluorchlorkohlenwasserstoffe (FCKW).

[0089] Kosmetische Zubereitungen im Sinne der vorliegenden Erfindung können auch als Gele vorliegen, die neben einem wirksamen Gehalt am erfindungsgemäßen Wirkstoff und dafür üblicherweise verwendeten Lösungsmitteln, bevorzugt Wasser, noch organische Verdickungsmittel, z. B. Gummiarabikum, Xanthangummi, Natriumalginat, Cellulose-Derivate, vorzugsweise Methylcellulose, Hydroxymethylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose oder anorganische Verdickungsmittel, z. B. Aluminiumsilikate wie beispielsweise Bentonite, oder ein Gemisch aus Polyethylenglykol und Polyethylenglykolstearat oder -distearat, enthalten. Das Verdickungsmittel ist in dem Gel z. B. in einer Menge zwischen 0,1 und 30 Gew.-%, bevorzugt zwischen 0,5 und 15 Gew.-%, enthalten.

[0090] Erfindungsgemäß verwendete Gele enthalten üblicherweise Alkohole niedriger C-Zahl, z. B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin und Wasser bzw. ein vorstehend genanntes Öl in Gegenwart eines Verdickungsmittels, das bei ölig-alkoholischen Gelen vorzugsweise Siliciumdioxid oder ein Aluminiumsilikat, bei wäßrig-alkoholischen oder alkoholischen Gelen vorzugsweise ein Polyacrylat ist.

[0091] Es ist insbesondere vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung, wenn die erfindungsgemäßen kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen weitere Wirkstoffe enthalten, insbesondere natürliche Wirkstoffe und/oder deren Derivate, wie z. B. alpha-Liponsäure, Phytoen, D-Biotin, Coenzym Q10, alpha Glucosylrutin, Carnitin, Carnosin, Kreatin, Klee-, Hopfen- bzw. Hopfen-Malz-Extrakt, Taurin und/oder beta-Alanin.

[0092] Der Gehalt dieser Wirkstoffe (eine oder mehrere Verbindungen) wird vorteilhaft aus dem Bereich von 0,0001 bis 30 Gew.-% gewählt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

[0093] Die nachfolgenden Beispiele sollen die vorliegende Erfindung verdeutlichen, wobei unter der Bezeichnung "Isoflavonoide" hier eine oder mehrere der folgenden Verbindungen zu verstehen sind: Genistein (5,7,4'-Trihydroxy-Isoflavon), Genistin (5,7,4'-Trihydroxy-Isoflavon-7-Glucosid), Daidzin (7,4'-Dihydroxy-Isoflavon), Equol (4',7-Dihydroxyisoflavan), Daidzin (7,4'-Dihydroxy-Isoflavon-7-Glucosid), Biochanin A (5,7-Dihydroxy-4-Methoxy-Isoflavon), Glycitein (7,4'-Dihydroxy-6-Methoxy-Isoflavon), Glycitin (7,4'-Dihydroxy-6-Methoxy-Isoflavon-7-Glucosid), Santal (5,3',4'-Trihydroxy-7-Methoxy-Isoflavon), Orobol (5,7,3',4'-Tetrahydroxy-Isoflavon), Pratensein (5,7,3'-Trihydroxy-4-Methoxy-Isoflavon) und/oder Prunetin (5,4'-Dihydroxy-7-Methoxy-Isoflavon).

# DE 101 21 375 A 1

## Beispiele

### 1. O/W Cremes

5		1	2	3	4	5
	Glycerylstearatcitrat	4,00		2,00		2,00
	Glycerylsterat SE		3,00			
10	PEG-40-Stearat	1,00				
	Polyglyceryl-3-Methylglucose Distearat				3,00	
15	Sorbitan Stearate					2,00
	Stearic Acid		1,00			
	Stearyl Alcohol			5,00		
20	Cetyl Alcohol	3,00	2,00		3,00	
	Cetylstearylalcohol					2,00
25	Caprylic/Capric Triglyceride	5,00	3,00	4,00	3,00	3,00
	Octyldodecanol			2,00		2,00
	Dicaprylether		4,00		2,00	1,00
30	Mineral Oil	5,00	2,00		3,00	
	TiO <sub>2</sub>			1,00		
	4-Methylbenzylidene Camphor			1,00		
35	Butyl Methoxydibenzolymethane			0,50		
	Isoflavonoide	0,20	0,50	0,10	1,00	0,30
40	Tococpherol	0,1				0,20
	Biotin			0,05		
	Trisodium EDTA	0,1		0,10	0,1	
45	Konservierungsmittel	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
	Carbomer	3,00	0,1		0,1	0,1
50	Natronlauge 45%	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
	Glycerin	5,00	3,00	4,00	3,00	3,00
	Butylene Glycol		3,00			
55	Parfuem	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
	Aqua	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

60

65

	6	7	8	9	10
Glycerylstearatcitrat		2,00	2,00		
Glycerylsterat SE	5,00				
Stearic Acid				2,50	3,50
Stearyl Alcohol	2,00				
Cetyl Alcohol				3,00	4,50
Cetylstearylalcohol		3,00	1,00		0,50
C12-15 Alkyl Benzoate		2,00	3,00		
Caprylic/Capric Triglyceride	2,00				
Octyldodecanol	2,00	2,00		4,00	6,00
Dicaprylether					
Mineral Oil		4,00	2,00		
Cyclomethicone				0,50	2,00
Dimethicone	2,00				
TiO <sub>2</sub>	2,00				
4-Methylbenzylidene Camphor	1,00				1,00
Butyl Methoxydibenzolymethane	0,50				0,50
Isoflavonoide	0,20	0,70	0,25	2,00	0,40
Tococpherol					0,05
Trisodium EDTA			0,20		0,20
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Xanthan Gum			0,20		
Carbomer	0,15	0,1		0,05	0,05
Natronlauge 45%	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Glycerin	3,00		3,00	5,00	3,00
Butylene Glycol		3,00			
Alcohol Denat.		3,00		3,00	
Parfuem	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Aqua	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

	1	2	3	4	5
5 Cetyldimethicone Copolyol		2,50		4,00	
Polyglyceryl-2-dipolyhydroxystearat	5,00				4,50
PEG-30-dipolyhydroxystearat			5,00		
10 Ethylhexyl Methoxycinnamate		8,00		5,00	4,00
Aniso Triazine	2,00	2,50		2,00	2,50
15 Butyl Methoxydibenzoylmethane			2,00	1,00	
Diocetyl Butamidotriazon	3,00	1,00			3,00
Ethylhexyl Triazone			3,00	4,00	
20 4-Methylbenzylidene Camphor		2,00		4,00	2,00
Octocrylene	7,00	2,50	4,00		2,50
Diocetylbutamidotriazone	1,00			2,00	
25 Bisimidazylate	1,00	2,00	0,50		
Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid	0,50			3,00	2,00
30 Titandioxid		2,00	1,50		3,00
Zinkoxid	3,00	1,00	2,00	0,50	
Mineralöl			10,0		8,00
35 C <sub>12-15</sub> Alkyl Benzoate				9,00	
Dicaprylyl Ether	10,00				7,00
Butylene Glycol Dicaprylate/Dicaprate			2,00	8,00	4,00
40 Dicaprylyl Carbonate	5,00		6,00		
Dimethicone		4,00	1,00	5,00	
45 Cyclomethicone	2,00	25,00			2,00
Shea Butter			3,00		
PVP Hexadecene Copolymer	0,50			0,50	1,00
50 Octoxyglycerin		0,30	1,00		0,50
Glycerin	3,00	7,50		7,50	2,50
Glycine Soja		1,00	1,50		
55 MgSO <sub>4</sub>	1,00	0,50		0,50	
MgCl <sub>2</sub>			1,00		0,70
60 Vitamin E Acetat	0,50		0,25		1,00

Isoflavonoide	0,10	0,60	1,50	1,00	0,80
DMDM Hydantoin		0,60	0,40	0,20	
Methylparaben	0,50		0,25	0,15	
Phenoxyethanol	0,50	0,40		1,00	0,60
Ethanol	3,00		1,50		1,00
Parfum	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

	6	7
Polyglyceryl-2-dipolyhydroxystearat	4,00	5,00
Lanolin alcohol	0,50	1,50
Isohexadecane	1,00	2,00
Myristyl Myristate	0,50	1,50
Cera Microcristallina + Paraffinum Liquidum	1,00	2,00
Butyl Methoxydibenzoylmethane	0,50	1,50
4-Methylbenzylidene Camphor	1,00	3,00
Butylene Glycol Dicaprylate/Dicaprate	4,00	5,00
Shea Butter		0,50
Butylene Glycol		6,00
Octoxyglycerin		3,00
Glycerin	5,00	
Vitamin E Acetat	0,50	1,00
Isoflavonoide	0,20	0,25
Trisodium EDTA	0,20	0,20
Methylparaben	q.s.	q.s.
Phenoxyethanol	q.s.	q.s.
Ethanol		3,00
Parfum	q.s.	q.s.
Wasser	ad 100	ad 100

## 3. Hydrodispersionen

	1	2	3	4	5
5 Ceteareth-20	1,00			0,5	
Cetyl Alkohol			1,00		
Sodium Carbomer		0,20		0,30	
10 Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer	0,50		0,40	0,10	0,10
15 Xanthan Gummi		0,30	0,15		0,50
Ethylhexyl Methoxycinnamate				5,00	8,00
Aniso Triazine		1,50		2,00	2,50
20 Butyl Methoxydibenzoylmethane	1,00		2,00		
Diocetyl Butamidotriazon		2,00		2,00	1,00
Ethylhexyl Triazone	4,00		3,00	4,00	
25 4-Methylbenzylidene Camphor	4,00	4,00			2,00
Octocrylene		4,00	4,00		2,50
30 Dioctylbutamidotriazone	1,00			2,00	
Bisimidazylate	1,00		0,50		2,00
Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid	0,50			3,00	
35 Titandioxid	0,50		2,00	3,00	1,00
Zinkoxid	0,50	1,00	3,00		2,00
C <sub>12-15</sub> Alkyl Benzoate	2,00	2,50			
40 Dicaprylyl Ether		4,00			
Butylene Glycol Dicaprylate/Dicaprate	4,00		2,00	6,00	
45 Dicaprylyl Carbonate		2,00	6,00		
Dimethicone		0,50	1,00		
Phenyltrimethicone	2,00			0,50	2,00
50 Shea Butter		2,00			
PVP Hexadecene Copolymer	0,50			0,50	1,00
Octoxyglycerin			1,00		0,50
55 Glycerin	3,00	7,50		7,50	2,50
Glycine Soja			1,50		
60 Vitamin E Acetat	0,50		0,25		1,00



Isoflavonoide	0,15	0,60	1,50	1,00	0,80
DMDM Hydantoin		0,60	0,40	0,20	
Koncyt® - L ®	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Methylparaben	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Phenoxyethanol	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Ethanol	3,00	2,00	1,50		1,00
Parfum	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

## 4. Beispiel (Gelcreme)

	Massengehalt (%)
Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate	0,40
Crosspolymer	
Carbomer	0,20
Xanthan Gum	0,10
Cetearyl Alcohol	3,00
C <sub>12-15</sub> Alkyl Benzoate	4,00
Caprylic/Capric Triglyceride	3,00
Cyclomethicone	5,00
Dimeticone	1,00
Isoflavonoide	0,20
Glycerin	3,00
Natriumhydroxid	q. s.
Konservierung	q. s.
Parfum	q. s.
Wasser, demineralisiert	ad 100,00
pH-Wert eingestellt auf 6,0	

## Beispiel (W/O-Creme)

	Massengehalt (%)
Lameform TGI	3,50
Glycerin	3,00
Dehymuls PGPH	3,50
Isoflavonoide	0,50
Konservierungsmittel	q. s.
Parfum	q. s.
Magnesiumsulfat	0,60
Isopropyl Stearate	2,00
Caprylyl Ether	8,00
Cetearyl Isononanoate	6,00
Wasser, demineralisiert	ad 100,00

## Beispiel (W/O/W-Creme)

	Massengehalt (%)
Glyceryl Stearate	3,00
PEG-100 Stearate	0,75
Behenylalkohol	2,00
Caprylic/Capric Triglyceride	8,00
Octyldodecanol	5,00
C <sub>12-15</sub> Alkyl Benzoate	3,00
Isoflavonoide	1,00
Magnesium Sulfat (MgSO <sub>4</sub> )	0,80
EDTA	0,10

	Massengehalt (%)
Konservierung	q. s.
Parfum	q. s.
Wasser, demineralisiert	ad 100,00
5 pH-Wert eingestellt auf 6,0	

## Patentansprüche

1. Verwendung von Derivaten des Isoflavons gewählt aus der Gruppe:
  - 10 Genistein (5,7,4'-Trihydroxy-Isoflavon), Genistin (5,7,4'-Trihydroxy-Isoflavon-7-Glucosid), Daidzein (7,4'-Dihydroxy-Isoflavon), Equol (4',7-Dihydroxyisoflavan), Daidzin (7,4'-Dihydroxy-Isoflavon-7-Glucosid), Biochanin A (5,7-Dihydroxy-4'-Methoxy-Isoflavon), Glycitein (7,4'-Dihydroxy-6-Methoxy-Isoflavon), Glycitin (7,4'-Dihydroxy-6-Methoxy-Isoflavon-7-Glucosid), Santal (5,3',4'-Trihydroxy-7-Methoxy-Isoflavon), Orobol (5,7,3',4'-Tetrahydroxy-Isoflavon), Pratensein (5,7,3-Trihydroxy-4'-Methoxy-Isoflavon) und/oder Prunetin (5,4'-Dihydroxy-7-Methoxy-Isoflavon)
  - 15 in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen zur Behandlung und Prophylaxe der Symptome von entzündlichen und/oder juckenden Hautzuständen, bei sensibler Haut sowie bei Veränderungen der DNS-Synthese und/oder DNS-Reparatur in der Haut und/oder zur Behandlung und Prophylaxe der Symptome einer negativen Veränderung der physiologischen Homeostase der gesunden Haut.
2. Verwendung nach Anspruch 1, wobei die Hautschäden und/oder negativen Hautzustände ein oder mehrere Erscheinungsbilder aus der folgenden Gruppe darstellen:
  - 20 - defizitäre, sensitive oder hypoaktive Hautzustände oder defizitäre, sensitive oder hypoaktive Zustände von Hautanhangsgebilden,
  - entzündliche Hautzustände sowie atopisches Ekzem, polymorphe Lichtdermatose, Psoriasis, Vitiligo,
  - 25 - empfindliche, juckende oder gereizte Haut,
  - Veränderungen der normalen Lipidperoxidation,
  - Veränderung des Ceramid-, Lipid- und Energiestoffwechsels der gesunden Haut,
  - Veränderung des physiologischen transepidermalen Wasserverlustes,
  - Verminderung der Hauthydratation und Abnahme des Feuchtigkeitsgehaltes der Haut,
  - 30 - Veränderung des Natural Moisturizing Factor Gehaltes,
  - Verminderung der Zell-Zell-Kommunikation,
  - Mangelerscheinungen der intrazellulären DNS-Synthese,
  - DNS-Schädigungen und Verminderung von endogenen DNS-Reparaturmechanismen,
  - Aktivierung von Metalloproteinasen und/oder anderer Proteasen bzw. Inhibierung der entsprechenden endogenen Inhibitoren dieser Enzyme,
  - 35 - Abweichungen von den normalen posttranslationalen Modifikationen von Bindegewebsbestandteilen,
  - Veränderungen des normalen Hyaluronsäure- und Glycosaminoglycangehaltes der gesunden Haut,
  - Schuppenbildung der Haare.
3. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Gehalt an Isoflavonen (eine oder mehrere Verbindungen) in den kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen aus dem Bereich von 0,0005 bis 50,0 Gew.-%, insbesondere von 0,01 bis 20,0 Gew.-%, gewählt wird, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung.
4. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Gehalt an Isoflavonen (eine oder mehrere Verbindungen) in den kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen aus dem Bereich von 0,02 bis 10,0 Gew.-%, insbesondere von 0,5 bis 3,0 Gew.-% gewählt wird, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung.
- 45 5. Verwendung nach Anspruch 1, wobei die kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen sich durch einen zusätzlichen Gehalt an einem oder mehreren der folgenden natürlichen Wirkstoffe und/oder deren Derivaten auszeichnen: alpha-Liponsäure, Phytoen, D-Biotin, Coenzym Q10, alpha Glucosylrutin, Carnitin, Carnosin, Kreatin, Klee-, Hopfen- bzw. Hopfen-Malz-Extrakt, Taurin, und/oder beta-Alanin.